

論文審査の結果の要旨

氏名：近藤 匠

博士の専攻分野の名称：博士（歯学）

論文題名：Quantitative analysis of age-related changes in the tongue and jawbone marrow using diffusion-weighted magnetic resonance imaging

（MRI 拡散強調像を用いた舌および顎骨骨髓における加齢変化の定量解析）

審査委員：（主 査） 教授 岡 田 裕 之

（副 査） 教授 金 田 隆

教授 小 宮 正 道

加齢は癌発生の重要な危険因子の 1 つとされ、超高齢化を迎えた本邦において重要な取り組むべき検討項目である。特に、加齢により増加する口腔癌の発生率は全癌患者の 1%と報告され、舌癌が約半数を占め、60 歳以上の高齢男性に好発すると報告されている。また、骨髓は造血、免疫応答、代謝等全身の恒常性の維持に重要な役割を果たし、加齢に伴い顎骨骨髓は赤色骨髓から黄色骨髓に置換するとされている。これら舌および顎骨骨髓の定性評価による画像評価は MRI による有用性が報告されている。MRI 検査法の 1 つとして、MRI 拡散強調像は水分子の拡散運動を利用して画像化したものであり、同画像から得られる拡散係数 (apparent diffusion coefficient: 以下 ADC とする) は、炎症や腫瘍の定量評価が可能のため、全身領域での鑑別診断や予後観察等に用いられている。しかしながら、舌の加齢変化は組織学的研究が多くみられるが、MRI 拡散強調像を用いた定量評価の報告や加齢に伴う正常な顎骨骨髓の ADC 値の定量評価による報告はみられない。

本研究の目的は、MRI 拡散強調像を用いて 1) 舌の加齢に伴う変化の定量評価を行い、2) 加齢に伴う正常な顎骨骨髓 ADC 値を定量評価し、舌および顎骨骨髓の加齢変化を定量解析することである。

本研究は日本大学松戸歯学部倫理委員会の承認を得た後ろ向き研究である (承認番号 EC19-18-002-1, EC19-011)。

1) 2018 年 1 月から 2020 年 2 月の間に日本大学松戸歯学部付属病院にて MRI 検査を施行した 480 名の患者 (男性 230 名, 女性 250 名, 年齢分布 20-89 歳, 平均年齢 53.66 歳) とした。MR 撮像は 1.5 テスラの MR 装置 (Intera Achieva[®] 1.5T; Philips Medical Systems, The Netherlands) を用いて実施した。MRI 拡散強調像より作成した ADC map を用いて、体軸横断像上で舌の最大面積となる関心領域 (region of interest: 以下 ROI とする) を設定し、ADC 値を計測した。重度の金属アーチファクトを有する患者や舌に腫瘍や嚢胞を有する患者は除外した。統計処理は Mann-Whitney *U* 検定および Spearman の相関係数を用いて、舌 ADC 値、性別および年齢の比較分析を行った。 $P < 0.05$ にて有意性を示すものとした。

2) 2018 年 4 月から 2020 年 11 月の間に本病院にてパノラマエックス線および MRI 検査を施行した 351 名の患者 (男性 140 名, 女性 211 名, 年齢分布 15-89 歳, 平均年齢 46.01 歳) とした。使用したパノラマエックス線装置 (Veraviewepocs; J. Morita Ltd., Kyoto, Japan) の管電流は 1-10mA、管電圧は 60-80kV であった。MR 撮像は 1.5 テスラの MR 装置 (Intera Achieva[®] 1.5T; Philips Medical Systems, The Netherlands) を用いて実施した。MRI 拡散強調像より作成した ADC map を用いて、ROI を下顎両側第一大臼歯部の下顎骨骨髓上に設定し、ADC 値を計測した。重度の金属アーチファクト、重度歯周炎、根尖性歯周炎、下顎骨に腫瘍または嚢胞を有する患者、喫煙、血液疾患および骨髓炎の患者は除外した。統計処理は Spearman の相関係数を用いて、下顎骨骨髓 ADC 値および年齢の比較分析を行った。 $P < 0.05$ にて有意性を示すものとした。

その結果は、

1) 舌平均ADC値は、男性 $1.32 \pm 0.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、女性 $1.35 \pm 0.15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ であった。男性および女性群の年齢と舌ADC値間に有意な正の相関がみられた ($P < 0.001$, $r = 0.40, 0.27$)。2) 下顎骨骨髓平均ADC値は、男性 $0.91 \pm 0.18 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、女性 $0.86 \pm 0.16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ であった。男性および女性群の年齢と顎骨骨髓ADC値間に有意な負の相関みられた ($P < 0.001$, $r = -0.781, -0.725$)。

舌の筋肉をなす骨格筋は、加齢に伴い脂肪変性および筋線維の消失を引き起こす。脂肪ADC値は筋肉ADC値よりも低いとされ、舌の筋線維は加齢に伴い増加または減少するという報告もみられる。したがって、舌ADC値の増加は加齢に伴う脂肪変性による変化ばかりでなく、筋線維の増加または消失による間質の変化と考察された。一方、顎骨骨髓ADC値の低下は加齢に伴い骨髓中の脂肪の割合の増加が、全体的な水分含有量の減少を引き起こすためと考察された。本研究より、舌および顎骨骨髓のADC値が年齢と有意に相関していることが明らかとなり、これらの結果は、MRI拡散強調像が舌および顎骨骨髓における加齢変化の定量解析に有用であることが示唆された。

MRI拡散強調像を用いた舌および顎骨骨髓における加齢変化の定量解析は、歯科臨床の診断や治療への新たな知見を得たものであり、歯科医学ならびに放射線学に大きく寄与し、今後一層の発展が望めるものである。

よって本論文は、博士（歯学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

5 年 2 月 22日